

отметить, что при патологии число случаев обнаружения *F. nucleatum* в ПЦР в целом повышается в сравнении со здоровыми лицами.

**Выводы.** Проведенные нами исследования методами микроскопии и ПЦР в режиме реального времени у 30 пациентов с дерматозами лица (10 с периоральным дерматитом, 10 с папуло-пустулёзным подтипом розацеа и 10 с себорейным дерматитом), а также 10 здоровых человек контрольной группы оставляют специфическую роль фузобактерий в развитии у пациентов с периоральным дерматитом сомнительной.

#### **Литература:**

1. Dirschka, T. Topical cosmetics and perioral dermatitis / T. Dirschka, H. Tronnier, K. Weber // J Dtsch Dermatol Ges., 2004. – Vol. 2, № 3. – P. 194–199.
2. Грашкин, В.А. Роль эндогенной интоксикации в патогенезе периорального дерматита / В.А. Грашкин // Вестн. последиплом. Образования. – 2004. – № 2. – С. 25.
3. Довжанский, С.И. К патогенезу и терапии розацеа и периорального дерматита / С.И. Довжанский, И.Г. Грашкина, Э.М. Яксанова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1980. – № 4. – С. 38–40.
4. Адаскевич, В.П. Периоральный дерматит: клиническая картина, диагностика, лечение / В.П. Адаскевич // Consilium medicum. – 2008. – № 1. – С. 17–20.
5. Аравийская, Е.Р. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически изменённой кожи / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2016. – № 3. – С. 102–109.
6. Maeda, A. The pathogenetic role of rod-shaped bacteria containing intracellular granules in the vellus hairs of a patient with perioral dermatitis: A comparison with perioral corticosteroid-induced rosacea / A. Maeda, N. Ishiguro, M. Kawashima // Australasian Journal of Dermatology. – 2016. – № 57. – P. 225–228.
7. Differences between intrafollicular microorganism profiles in perioral and seborrhoeic dermatitis / H. Takiwaki [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. – 2003. – № 28. – P. 531–534.

**УДК 599.323.4:616.831]:57.081**

### **ЭКСПРЕССИЯ *VIRC5B* В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ**

**Пашинская Е.С., Семенов В.М., Егоров С.К.,  
Кубраков К.М., Косова М.С.**

**УО «Витебский государственный медицинский университет»**

**Введение.** Токсоплазмоз – это паразитарная инвазия, которая характерна для животных и человека. Показано, что *Toxoplasma gondii* взаимодействует с иммунной системой организма хозяина, вызывая локальный иммунный ответ. Итогом такого влияния может стать рост уровня нейромодуляторов [1, 2]. Известно, что избыток нейромодуляторов приводит к психозам, проявления которых практически не отличаются от симптомов шизофрении [3, 4].

Путем комплексного системного анализа тканей головного мозга людей с диагнозом «токсоплазмоз» показано, что паразит негативно влияет на нейрональные стволовые и моноцитарные клетки [5, 6].

Кроме того, паразит при механическом, химическом воздействии может вызвать нарушение пролиферативной активности и запрограммированной клеточной смерти. Нарушение этих процессов может инициировать или усугублять течение воспалительных процессов в головном мозге с развитием дальнейших негативных последствий канцерогенного характера [6, 7].

В балансе между пролиферацией и программируемой смертью клетки большую роль играют белки семейства IAP (IAP – inhibitor of apoptosis) – белки-ингибиторы апоптоза [8, 9]. Белок сурвивин (кодируется геном *BIRC5*) – член семейства IAP белков, участвует в контроле клеточного деления, регуляции апоптоза, ангиогенезе. Его антиапоптотическая функция заключается в прямом или опосредованном ингибировании каспаз за счет связывания сурвивина с белком SMAC (Second Mitochondria-derived Activator of Caspase). SMAC = Smac/Diablo – митохондриальный белок, который выходит из митохондрий в цитозоль во время апоптоза, связываясь с белками семейства IAP, предотвращает их ингибирующее действие по отношению к каспазам, обеспечивая тем самым активацию каспаз и развитие апоптоза [9, 10]. Однако известно, что сурвивин синтезируется в клетках большинства типов рака и у эмбрионов на ранней стадии развития, но совершенно не проявляется в нормальных тканях. Показано, что сурвивин селективно образовывается в наиболее распространенных опухолях человека и вызывает резистентность опухолевых клеток к противоопухолевым агентам и ионизирующим излучениям [10, 11].

Воздействие токсоплазм на инициацию экспрессии *BIRC5* в тканях головного мозга не изучено.

**Цель.** Изучить экспрессию *BIRC5* в тканях головного мозга крыс при экспериментальном токсоплазмозе.

**Материал и методы.** В эксперименте использовали 10 самок крыс линии Wistar массой 180-200 г и инвазионную культуру токсоплазм, полученную по авторскому способу [12]. Самки в течение двух недель до начала эксперимента проходили карантин. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директиве Совета ЕЭС от 24.11.1986 (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes), рекомендациями FELASA Working Group Report (1994–1996), ТКП 125–2008 и методическими указаниями «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «Витебский государственный медицинский университет», и мерами по реализации требований биомедицинской этики» 2010.

Самок крыс перорально заражали культурой токсоплазм в дозе 25 тахизоитов на 1 грамм массы тела животного (5000 тахизоитов на животное). В соответствии с целью и основываясь на биологическом цикле паразита, изучали экспрессию сурвивина в тканях головного мозга животных. Забор материала осуществляли на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки после инвазии. Каждый образец ткани, полученный от животных, для подтверждения инвазии крыс токсоплазмой, проверяли методом Real-Time PCR.

Выделение РНК, обратную транскрипцию и определение уровня экспрессии *BIRC5* методом Real-Time PCR в тканях головного мозга животных, проводили согласно инструкции к используемым наборам производства ООО «Сивитал» (Республика Беларусь).  $\beta$ -актин и *GAPDH* использовались в качестве референсных генов для нормализации начального количества мРНК в образце и оценки эффективности обратной транскрипции (гены «домашнего хозяйства», экспрессируются в равной степени во всех типах клеток) [13]. Определение относительного количества кДНК в образце проводили методом ddCt. Полученные результаты показывали в условных единицах (усл. ед.), которые характеризовали как отношение относительного количества кДНК анализируемого гена к относительному количеству кДНК гена «домашнего хозяйства». Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

**Результаты и обсуждение.** Анализ данных показал, что уровень экспрессии *BIRC5* в тканях головного мозга крыс на 7-е сутки после инвазии составил 2,5 усл. ед., на 14-е сутки – 12,2 усл. ед., на 21-е сутки – 11,5 усл. ед.; на 28-е сутки – 10,8 усл. ед.; к 35-м суткам – 9,2 усл. ед.; на 42-е сутки – 9,9 усл. ед.

Анализ экспрессии *BIRC5* выявил ее повышение на всех сроках развития токсоплазм с максимальной выраженностью на 14-е сутки после инвазии ( $p \leq 0,05$ ).

Выявленное повышение экспрессии *BIRC5* в тканях головного мозга крыс при инвазии токсоплазмой говорит о том, что паразит на всех этапах своего цикла развития может воздействовать на уровень пролиферации и участвовать в регуляции программируемой клеточной смерти за счет регуляции экспрессии гена сурвивина. Такой эффект может быть связан с изменением иммунного статуса хозяина, а так же воздействием аддуктов токсоплазм на наследственную информацию хозяина.

**Вывод.** Инвазия токсоплазмой в дозе 25 тахизоитов на 1 грамм массы тела животного, приводит к увеличению экспрессии *BIRC5* в тканях головного мозга крысы на всех этапах развития паразита.

#### **Литература:**

1. Пашинская, Е.С. Паразитирование токсоплазм и его некоторые медико-биологические аспекты (обзор литературы, часть 1) / Е.С. Пашинская, В.В. Побяржин, В.М. Семенов // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. - 2018. - № 1 (19). - С. 14–24.
2. Пашинская, Е.С. Токсоплазмоз, как одна из актуальных проблем современной медицины / Е.С. Пашинская, В.В. Побяржин, В.М. Семенов // Здравоохранение HELTHCARE. - 2018. - №. 8. - С. 39–45.
3. *Toxoplasma gondii*: A potential role in the genesis of psychiatric disorders / Guillaume Fond [et al.] // *Encephale*. – 2013. – Vol. 39, N 1. – P. 8–43.
4. *Toxoplasma gondii*: Biological parameters of the connection to schizophrenia / J. Xiao [et al.] // *Schizophr. Bull.* – 2018. – Vol. 44, N 5. – P. 983-992.
5. Involvement of Toll-like receptor 2 in the cerebral immune response and behavioral changes caused by latent *Toxoplasma* infection in mice / F. Ihara [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, N 8. – P. e0220560.
6. From inflammatory reactions to neurotransmitter changes: Implications for understanding the neurobehavioral changes in mice chronically infected with *Toxoplasma gondii* / Wang T. [et al.] // *Behav Brain Res.* – 2019. – Vol. 359. – P. 737-748.
7. *Toxoplasma* modulates signature pathways of human epilepsy/ Ngô HM. [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7, N 1. – P. 11496.
8. Survivin, a molecular target for therapeutic interventions in squamous cell carcinoma / Zakir Khan [et al.] // *Cell Mol Biol Lett.* – 2017. - Vol. 22. – P. 8.
9. Survivin-Based treatment strategies for squamous cell carcinoma / Andrea Santarelli [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2018. – Vol. 19, N 4. – P. 971.
10. Chromosomal instability induced by increased *BIRC5*/Survivin levels affects tumorigenicity of glioma cells / M. Conde [et al.] // *BMC Cancer.* - 2017. – Vol. 17. – P. 889.
11. Suppressed diversity of survivin splicing in active rheumatoid arthritis / M. Turkhila [et al.] // *Arthritis Res Ther.* – 2015. – Vol. 17. – P. 175.
12. Методика культивации *Toxoplasma gondii* in vivo / Е.С. Пашинская [и др.] // Материалы XVIII междунар. науч.-практ. конференции студентов и молодых ученых и III Форума молодеж. науч. обществ, Витебск, 13–14 нояб. 2018 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; редкол.: А.Т. Щастный [и др.]. – Витебск, 2018. – С. 597-599.
13. Butte, A.J. Further defining housekeeping, or «maintenance», genes focus on a compendium of gene expression in normal human tissues / A.J. Butte // *Physiol. Genomics.* – 2001. - Vol. 7, N 2. - P. 95–96.